

Liečba atopickej dermatitídy

MUDr. Gabriela Takáčová, MBA

Klinika dermatovenerológie, UPJŠ LF a UNLP, Košice

Atopická dermatitída je chronické zápalové ochorenie kože s multifaktoriálnou etiológiou. U väčšiny pacientov začína v detskom veku, u časti pacientov pretrváva do dospelosti. Cieľom terapie je predĺžiť remisiu. Terapia atopickej dermatitídy je komplexná. K dispozícii máme v súčasnosti široké spektrum možností topickej, fyzikálnej a systémovej liečby. Výber terapie zohľadňuje fázu ochorenia, závažnosť atopickej dermatitídy a individuálnu preferenciu pacienta.

Kľúčové slová: atopická dermatitída, kortikosteroidy, dupilumab, JAK-inhibítory.

Treatment of atopic dermatitis

Atopic dermatitis is a chronic inflammatory skin disease with a multifactorial etiology. In most patients, it begins in childhood, in some patients it persists into adulthood. The goal of therapy is to prolong remission. The therapy of atopic dermatitis is complex. We currently have a wide range of topical, physical and systemic treatment options available. The choice of therapy takes into account the stage of the disease, the severity of atopic dermatitis and the individual preference of the patient.

Key words: atopic dermatitis, corticosteroids, dupilumab, JAK-inhibitors.

Definícia

Atopická dermatitída je chronická svrbivá zápalová dermatóza, ktorej typickou črtou je hyperreaktivita kože. Pacienti s atopickou dermatitídou trpia rôznymi komorbiditami – najmä očnými, neuropsychiatrickými a kardiovaskulárnymi. V pozadí atopickej dermatitídy je genetická predispozícia s dysfunkciou kožnej bariéry a neuroimunologickou dysbalanciou (2).

Epidemiológia

Celoživotná prevalencia atopickej dermatitídy je v rozvinutých krajinách 10–20 %, zatiaľ čo v dospeljej populácii asi 3–5 %. Začiatok je možný v každom veku, ale v 60 % prípadov začína ochorenie v detstve. Zhruba 30 % prípadov atopickej dermatitídy prechádza z detstva do dospelosti. Predisponujúce faktory pre prechod do dospelosti sú skorý vznik v dojčenskom veku, pozitívna rodinná anamnéza, ťažký priebeh v detstve a prítomnosť respiračných prejavov atopie. U časti pacientov

ochorenie začína v dospelosti (tzv. late-onset AD) (Obr. 1) (5).

Etiopatogenéza

V etiopatogenéze tohto ochorenia hrá hlavnú úlohu genetická predispozícia k dysfunkcii kožnej bariéry a imunologickej dysbalancii. Interakciou genetických, epigenetických, vonkajších a vnútorných faktorov dochádza ku klinickej manifestácii. V priebehu života dochádza k vzniku senzibilizácie na rôzne alergény (2).

Klinický obraz

Klinický obraz je rôznorodý (čo sa týka morfológie, lokalizácie prejavov, veku vzniku, priebehu, reakcie na terapiu). Medzi najčastejšie morfologické formy patrí: flexurálna (Obr. 2), numulárna, dyshidrotická (Obr. 3), pruriginózna, folikulárna. Jednotlivé morfologické formy sa vyskytujú v lokalitách s ohľadom na vek pacienta (Obr. 4). Všetky formy sú dopre-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2024;18(3):151-153

<https://doi.org/10.36290/der.2024.029>

Článok prijat redakci: 31. 8. 2024

Článok prijat k tisku: 26. 9. 2024

MUDr. Gabriela Takáčová, MBA

gabi.takacova@gmail.com

Obr. 1. Prejav „late-onset“ atopickej dermatitídy u dospelého pacienta s erytémom v oblasti stehna



Obr. 2. Flexurálna forma atopickej dermatitídy



Obr. 3. Dyshidrotická forma atopickej dermatitídy



Obr. 4. Mokvajúce ložisko atopickej dermatitídy v oblasti predkolenia u dojčťa



vádzané chronickým, vo väčšine prípadov intenzívnym pruritom (2).

Diagnostika

Diagnostika atopickej dermatitídy je založená najmä na klinickom obraze a priebehu ochorenia, po splnení diagnostických kritérií (Tab. 1). V prípade nejednoznačného klinického obrazu je diagnóza potvrdená histopatolo-

gickým vyšetrením. Pre tzv. „extrinsic formu“ je typické zvýšenie celkových IgE s pozitívou špecifických IgE, pozitívita prick testov, vysoká hladina IL 4 a 13, mutácia génu pre filagrín, narušenie kožnej bariéry a prítomnosť ostatných súčastí atopického pochodu. Pri „intrinsic forme“ sú prick testy, celkové aj špecifické IgE negatívne, nevyskytuje sa mutácia génu pre filagrín, ani porucha kožnej bariéry (5).

Tab. 1. Diagnostické kritériá atopickej dermatitídy

Hlavné diagnostické kritériá	Vedľajšie diagnostické kritériá
dermatitída (s typickou morfológiou a distribúciou)	Dennie-Morganovo znamenie (suborbitálna kožná riasa)
osobný alebo rodinný výskyt atopie	Hertogovo znamenie
pruritus	periorbitálna melanóza
chronický/chronicko-recidivujúci priebeh	keratosis pilaris
	xeróza/ichtyóza
	pityriasis alba
	biely dermografizmus
	palmoplantárna hyperlinearita
	a iné

Tab. 2. Systémová liečba atopickej dermatitídy a stupeň odporúčania: podľa Európskych odporúčaní z roku 2022 (8), aktualizované podľa SPC jednotlivých liekov a EMA (Európska lieková agentúra)

Ťažká forma atopickej dermatitídy	Dlhodobá aj krátkodobá liečba			Krátkodobá liečba
Stupeň odporúčania	Malé molekuly/vek	Cielená liečba/vek	Konvenčné imunosupresíva/vek	Konvenčné imunosupresíva/vek
silný	abrocitinib ≥ 12 rokov baricitinib ≥ 2 roky upadacitinib ≥ 12 rokov	dupilumab ≥ 6 mesiacov tralokinumab ≥ 12 rokov	—	—
slabý	—	—	metotrexát ≥ 3 roky azatioprin ≥ 2 roky (off label)	cyklosporín A ≥ 16 rokov kortikosteroidy (akútne: 0,5 mg/kg/deň)
neodporúča sa	—	omalizumab ustekinumab (off label)	mykofenolát mofetil (off label)	mykofenolát mofetil (off label)

Tab. 3. Stupňovitá liečba atopickej dermatitídy podľa závažnosti (upravené podľa 2, 7, 8)

stupeň	priebeh	liečba
1.	aktívny/zhojený	emolenciá (aj na zhojenú kožu) + prevencia, režimové opatrenia, edukácia
2.	mierny/prechodný	lokálne kortikoidy/imunomodulátory (len na postihnutú kožu) + antiseptiká, prechodne lokálne antibiotiká
3.	stredne ťažký/recidivujúci	lokálne imunomodulátory/kortikoidy (na postihnutú kožu aj zhojené miesta), technika vlhkých obväzov, fototerapia, psychosomatická liečba, klimatoterapia
4.	ťažký/pretrvávajúci	imunosupresíva: (cyklosporín A, krátka kúra p.o. kortikoidmi, metotrexát, azatioprin) biologiká: dupilumab, tralokinumab (v SR nedostupný) JAK-inhibítory: baricitinib, abrocitinib, upadacitinib hospitalizácia

Tab. 4. Iné liečivá používané pri liečbe atopickej dermatitídy (a jej komplikácií) a ich indikácie: upravené podľa (2)

Liečivo	Indikácia
antibiotiká (širokospektrálne a protistafylokokové)	dokázaná fokálna infekcia impetiginizácia lézií atopickej dermatitídy
antivirotiká	prevencia a liečba eczema herpeticatum
retinoidy (acitretín)	chronická hyperkeratotická palmo-plantárna dermatitída

Liečba

Ciele a stratégiu liečby je možné zhrnúť do niekoľkých bodov:

1. liečba akútnych vzplanutí ekzému v čase zhoršenia,
2. predchádzanie ďalším vzplanutiam ochorenia, minimalizáciou alebo kompletným odstránením provokačných faktorov,
3. zabezpečenie dlhodobej starostlivosti o kožu pomocou zvlhčujúcich prípravkov,
4. dlhodobá priaznivá modifikácia priebehu ochorenia prevenciou a systematickou liečbou (6).

Vzhľadom na chronický charakter ochorenia je obzvlášť dôležité dbať na bezpečnosť predpisovanej terapie (4). Vo všeobecnosti sa odporúča stupňovitá terapia (Tab. 3) s ohľadom na závažnosť ochorenia. V prípade ľahkých foriem je postačujúca topická terapia,

ťažšie formy vyžadujú fototerapiu a systémovú liečbu. Zásadným benefitom cielenej liečby (závažnej atopickej dermatitídy) je zmiernenie až eliminácia chronického zápalu a úporného svrbenia, čím sa zásadne zlepšuje kvalita života pacientov. Systémová terapia (Tab. 2) je určená pre pacientov so závažnou formou atopickej dermatitídy po zlyhaní aspoň jednej z konvenčných modalít, s výnimkou systémových kortikosteroidov, prípadne pre pacientov, ktorí nemôžu dostávať klasickú systémovú terapiu z dôvodu jej intolerancie či kontraindikácií. Európske odporúčania (2022) pre systémovú terapiu zohľadňujú prínos a riziká daného liečiva (dlhodobá bezpečnosť), ako aj rýchlosť nástupu účinku.

V prípade všetkých foriem je potrebná starostlivosť o porušenú kožnú bariéru (emolenciá, hydratačné externá, olejové kúpele).

Dôležitým krokom je aj eliminácia spúšťačov a zhoršujúcich faktorov (1). Súčasné odporúčania sú založené na stupňovitom prístupe k liečbe (Tab. 3).

Využívanie iných liečebných modalít má doplnkový charakter. S ohľadom na aktuálny stav pacienta sa liečba dopĺňa o topickú a systémovú antibiotiká, antivirotiká a retinoidy (Tab. 4).

Terapiu dopĺňajú individuálne pripravované externá. Antihistaminiká nepredstavujú základné liečivá, ktoré sa uplatňujú v liečbe atopickej dermatitídy, pretože nezasahujú svojim mechanizmom účinku do samotnej etiopatogenézy (histamín nie je hlavným patologickým mediátorom pruritu pri atopickej dermatitíde, ale neuroeptidy, receptory proteáz, kiníny a cytokíny) (2). Alergén-špecifická imunoterapia (desenzibilizácia – vakcinácia) je odporúčaná u detí s atopickou konštitúciou, pozitívnymi kožnými testami na vzdušné alergény (3). V liečbe atopickej dermatitídy zohrávajú dôležitú úlohu režimové opatrenia, edukácia pacienta – diétne opatrenia, spôsob lokálneho ošetrovania a správny výber vehikula pri topickej liečbe, dôslednosť užívania celkovej terapie a dodržiavanie kontrol za účelom klinického a laboratórneho monitoringu v priebehu terapie (2).

Záver

Liečba atopickej dermatitídy je vzhľadom na multifaktoriálnu etiológiu komplexná, ale individualizovaná. Na dosiahnutie efektivity terapie a zlepšenie kvality života pacienta sa vyžaduje trpezlivosť, erudícia a dôvera medzi pacientom a lekárom. Výber vhodnej terapie odzrkadľuje závažnosť ochorenia, zohľadnenie komorbidít, preferenciu pacienta a dostupnosť inovatívnych liekov.

LITERATÚRA

1. Benáková N. Biologická liečba atopické dermatitídy. Derma. 2019;62(4):196-199. Available from: https://www.solen.cz/artkey/der2019040006_biologicka_lecba_atopicke_dermatitidy.php.
2. Benáková N. Moderní farmakoterapie v dermatologii. 2. vydanie. Praha: Maxdorf; 2023:374-376.
3. Duchková H. Správna liečba atopické dermatitídy v detském věku. Pediatr. Praxi. [online]. 2013;14(5):310-314. Available from: <https://www.pediatricpraxi.cz/pdfs/ped/2013/05/10.pdf>.
4. Hurtová T. Nové možnosti v liečbe atopickej dermatitídy: cielená liečba stredne ťažkej až ťažkej formy inovatívnymi liekmi. Dermatologie prax. [online]. 2022;16(3):87-91. Available from: https://www.solen.sk/storage/file/article/DER_3_2022_final%20%E2%80%93%20Hurtova.pdf.
5. Karlová I. Current possibilities of diagnosis and treatment of atopic dermatitis. Dermatologie prax. 2018;12:134-136. Available from: <https://doi.org/10.36290/der.2018.040>.
6. Nevoralová Z. Atopický ekzém – teorie i praktické rady. Pediatr. praxi. 2015;16(2): 89-96.

7. Wollenberg A, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. [online]. 2022;36(11):1904-1926. doi:10.1111/jdv.18429.
8. Wollenberg A, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I - systemic therapy. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. [online]. 2022;36(9):1409-1431. doi:10.1111/jdv.18345.